

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

#### 1. Klasifikasi Binahong

Klasifikasi tanaman binahong menurut Backer (1986) :

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Tracheobionta  
Superdivisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Hamamelidae  
Ordo : Caryophyllales  
Famili : Basellaceae  
Genus : *Anredera*  
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis

#### 2. Sinonim binahong

Sinonim dari tumbuhan binahong adalah *Boussingaultia cordifolia* (Ten), *Boussingaultia gracilis* Miers, *Boussingaultia basselloides*, *Boussingaultia pseudobasselloides* Haum (Utami & Puspaningtyas 2013). Nama umum di Inggris adalah *heartleaf madeira vine*, *madeira vine*, Indonesia adalah binahong dan China adalah *teng san chi*.

#### 3. Morfologi Binahong



**Gambar 1. Daun tanaman binahong (Lina 2013).**

Binahong merupakan tanaman menjalar dan bersifat perennial, panjang dapat mencapai 5 m. Batang bertekstur lunak, bentuk silindris, membelit, dan berwarna merah, bagian dalam padat, permukaan halus, biasanya membentuk umbi yang melekat pada ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan kasar. Daun tunggal, bertangkai pendek, susunan bereling, berwarna hijau, berbentuk jantung, panjang sekitar 5 – 10 cm, lebar 3 – 7 cm, helaian daun tipis, ujung benbentuk runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan daun licin, dan bisa dimakan. Bunga majemuk bertandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih – putihan berjumlah 5 helai tidak saling berlekatan, panjang helai mahkota 0,5 – 1 cm, memiliki bau harum. Akar berbentuk rimpang dan berdaging lunak (Manoi 2009).

#### **4. Habitat dan Perbanyakan Binahong**

Binahong merupakan tumbuhan yang diduga berasal dari Australia, Afrika Selatan, Hawaii, New Zealand dan Pulau Pasifik lainnya. Tumbuhan ini mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi (Pink 2004). Perbanyakan bisa dilakukan secara generatif dengan biji, namun lebih sering dikembangbiakkan secara vegetatif menggunakan akar rimpangnya (Usman 2010).

#### **5. Kandungan Kimia Binahong**

Tanaman Binahong diketahui mengandung saponin triterpenoid, flavonoid dan minyak atsiri (Rachmawati 2008). Ekstrak etil asetat dari batang binahong mengandung polifenol, flavonoid, dan saponin (Yuliasuti 2011). Ekstrak etanol 70% daun binahong diketahui mengandung polifenol, flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid (Andreani 2011), sedangkan ekstrak etanol 70% batang binahong mengandung polifenol, flavonoid, dan saponin (Kumalasari 2011). Sedangkan rizomanya mengandung flavonoid, polifenol, tannin, dan steroid (Sukandar *et al.* 2011).

**5.1 Flavonoid.** Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Tian-Yang *et al.* 2018). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dari ekstrak daun binahong memiliki

aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan. Mekanisme antiinflamasi, misalnya terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, hingga pelepasan histamin pada radang (Lina 2013).

**5.2 Saponin.** Saponin adalah glikosida, yaitu metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam, terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Pada tanaman saponin banyak ditemukan pada akar dan daun. Kehadiran saponin memberikan banyak manfaat karena memiliki sifat antibakteri dan antivirus. Riset Blumert dan Liu pada 2003 yang tertuang dalam buku *China Immortal Herb* edisi ketiga mengungkapkan isolasi dari senyawa saponin berkhasiat sebagai obat antikanker, antitumor, dan penurunan kolesterol (Lina 2013).

**5.3 Asam oleanolik.** Asam oleanolik termasuk golongan triterpenoid yang merupakan sumber antioksidan di tanaman. Sistem perlindungan oleh asam oleanolik adalah dengan mencegah racun menyusup ke dalam sel dengan cara meningkatkan sistem pertahanan sel. Asam oleanolik juga bersifat antiinflamasi. Kandungan nitrit oksida di asam oleanolik merupakan antioksidan kuat yang bersifat racun pada bakteri merugikan, yang dapat berfungsi sebagai toksin yang kuat untuk membunuh bakteri (Lina 2013).

## **6. Kegunaan**

Binahong dapat mengurangi inflamasi dan meningkatkan sel fibroplast pada kaki tikus yang dilukai (Sumartiningsih 2012). Salep yang mengandung 5% ekstrak binahong terbukti efektif digunakan untuk penyembuhan luka bakar pada tikus (Yuniarti 2017). Fraksi air daun binahong memiliki aktivitas penyembuhan pada infeksi kulit diabetic pada konsentrasi 10% (Kintoko *et al.* 2016). Tanaman binahong sudah sejak lama terkenal memiliki khasiat dalam mempercepat pemulihan kesehatan pascaoperasi, melahirkan, khitan, dan segala luka-luka dalam. Daunnya dianggap mujarab untuk mengobati radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran darah, serta tekanan darah, mencegah stroke, asam urat, maag, menambah vitalitas tubuh, mengatasi ambeien, diabetes hingga menjadi obat konstipasi atau sembelit (Lina 2013). Ekstrak daun binahong dapat menghambat pertumbuhan polibakteri dari Stomatitis Aftose Rekuren (SAR). Hal

ini diduga karena adanya kandungan flavonoid, terpenoid, saponin dalam daun binahong. Ekstrak daun binahong juga memiliki kemampuan membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aureginosa*. Daun binahong memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai antibakteri *Staphylococcus epidermidis* diduga adalah senyawa saponin, fenol, dan flavonoid. Senyawa flavonoid bertanggung jawab terhadap perkembangan *Propionibacterium acnes*. Daun binahong berperan mengurangi peradangan sel dan mempercepat penyembuhan luka, flavonoid berperan mengurangi peradangan (Utami dan Puspaningtyas 2013).

## **B. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)**

### **1. Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)**

Di Indonesia tanaman pegagan sudah lama dikenal, tetapi belum banyak mendapat perhatian. Tanaman ini belum dibudidayakan dan lebih banyak dijumpai sebagai gulma yang tumbuh di tempat terbuka, pada tanah lembab dan subur, misalnya di padang rumput, tegalan, tepi parit di antara batuan, atau di tepi jalan dan tembok (Januwati 2002).

Menurut Winarto (2003) klasifikasi dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub devisi	: Angiospermae
Klass	: Dicotyledone
Ordo	: Umbilales
Family	: Umbiliferae (Apiaceae)
Genus	: <i>Centella</i>
Spesies	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urban.

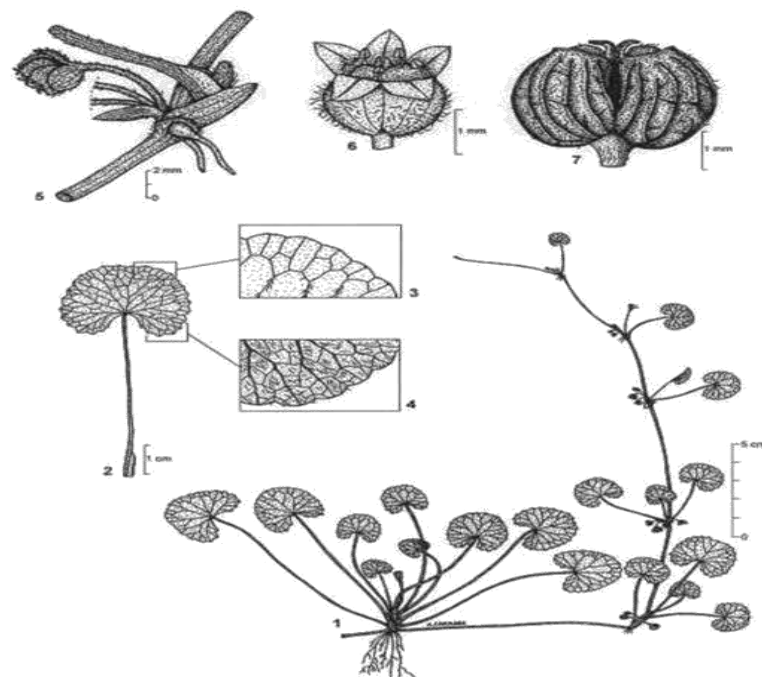
### **2. Sinonim Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)**

Januwati, (2002) menyatakan pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) atau *Hydrocotyle asiatica* L. termasuk dalam family Umbelliferae (Apiaceae). Di

Indonesia dikenal dengan nama rumput kaki kuda (Sumatera), antanan (Sunda), pegagan (Jakarta), tikusan (Madura), Pegaga (Makassar), piduh (Bali), kari-kari (Halmahera) dan gagan-gagan (Jawa). Selain itu, pegagan juga dikenal dengan nama takip-kohot (Filiphina), brahma butu (India), Indian *Hydrocotyle* atau *Indian Pennywort* (Inggris)

### 3. Morfologi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Pegagan memiliki tangkai daun berbentuk seperti pelepah, agak panjang dan berukuran 5 - 15 cm. Pada tangkai daun pegagan dipangkalnya terdapat daun sisik yang sangat pendek, licin, tidak berbulu, berpadu dengan tangkai daun. Pegagan memiliki bunga putih atau merah muda yang tersusun dalam karangan yang berbentuk payung. Buah pegagan berbentuk lonjong atau pipih, berbau harum dan rasanya pahit, panjang buah 2 -2,5 mm. Buah pegagan berdinding agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas, dan berwarna kuning (Winarto 2003).



**Gambar 2. Skema tumbuhan pegagan**

**Keterangan:** 1) Herba pegagan dengan susunan daun dalam roset akar, 2) Tangkai daun dengan pangkal menyerupai pelepah, 3) dan 4) Susunan tulang daun, 5) Stolon dengan tunas, bunga dan akar yang tumbuh pada buku, 6) Bunga dan 7) Buah (Malherbologie 2007).

Pegagan tumbuh merayap menutupi tanah, tidak memiliki batang, tinggi tanaman antara 10 – 50 cm. Pegagan memiliki daun satu helaian yang tersusun dalam roset akar dan terdiri dari 2 – 10 helai daun. Daun berwarna hijau dan berbentuk seperti kipas, buah berbentuk pinggang atau ginjal. Pegagan juga memiliki daun yang permukaan dan punggungnya licin, tepinya agak melengkung ke atas, bergerigi, dan kadang-kadang berambut, tulangnya berpusat di pangkal dan tersebar ke ujung serta daunnya memiliki diameter 1-7 cm (Winarto 2003).



**Gambar 3. Pegagan**

**Sumber : Kristanti, (2010)**

#### **4. Habitat dan Perbanyakan Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)**

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, tepi jalan, pematang sawah ataupun di ladang yang agak basah (Syifaiah 2008). Januwati, (2002) menyatakan juga bahwa Pegagan merupakan tumbuhan tropis dengan daerah penyebaran cukup luas, yaitu dari dataran rendah sampai pada tinggi 2.500 m di atas permukaan laut dan bahwasannya pegagan dapat tumbuh dan berproduksi pada intensitas naungan antara 0-79% di daerah Bogor yang mempunyai tipe iklim A dari klasifikasi *Schmidt* dan *Ferguson*. Namun produksi pegagan akan turun sekitar 75% jika intensitas naungan mencapai 75%.

Menurut Januwati dan Yusron (2005), pegagan tidak tahan terhadap tempat yang terlalu kering, karena sistem perakarannya yang dangkal. Tanaman ini akan tumbuh baik dengan intensitas cahaya 30-40 persen. Pada tempat dengan naungan yang cukup, helaian daun pegagan menjadi besar dan tebal dibanding apabila tanaman tumbuh di tempat terbuka. Sedangkan pada tempat yang kurang cahaya, helaian daun akan menipis dan warnanya memucat.

Jenis pegagan yang banyak dijumpai adalah pegagan merah dan hijau. Pegagan merah dikenal dengan antanan kebun atau antanan batu karena banyak ditemukan di daerah kering, bebatuan dan terbuka. Pegagan hijau banyak dijumpai di pesawahan dan disela-sela rumput (Prasetyorini 2012)

##### **5. Kandungan Kimia Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)**

Menurut Winarto (2003) pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung berbagai bahan aktif meliputi: 1) triterpenoid saponin, 2) triterpenoid genin, 3) minyak essensial, 4) flavonoid, 5) fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting dari beberapa bahan aktif lainnya adalah triterpenoid saponin. Bahan aktif triterpenoid saponin meliputi: 1) asiatikosida, 2) centellosida, 3) madekossida, 4) dan asam asiatik.

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang banyak digunakan sebagai obat alami mengandung berbagai bahan aktif, kandungan bahan aktif itu adalah triterpenoid saponin. Bahan aktif triterpenoid saponin itu meliputi asiatikosida, centellosida, madekossida, asam asiatik dan komponen yang lain adalah minyak volatile, flavonoid, tannin, fitosterol, asam amino dan karbohidrat. Bahan aktif triterpenoid saponin berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan meningkatnya fagositosis dan sekresi interleukin. Sekresi interleukin ini akan memacu sel  $\beta$  untuk menghasilkan antibodi (Besung 2009).

Januwati (2002) mengatakan pegagan mengandung asiatikosida berupa glikosida dan banyak dipakai dalam ramuan obat tradisional atau jamu. Sebagai obat, pegagan dimanfaatkan baik dalam bentuk ramuan maupun sebagai bahan tunggal. Tanaman ini termasuk dalam 50 jenis tanaman obat utama. Kebutuhan simplisia pegagan untuk industri jamu sebesar 126 ton per tahun, dan berada pada urutan ke 13 dari 152 simplisia. Beberapa khasiat tanaman ini adalah sebagai obat

lemah syaraf, sehat lelaki, demam, penambah nafsu makan, bronchitis, kencing manis, psikoneurosis, wasir, tekanan darah tinggi. Kandungan dalam pegagan yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka bakar adalah asiatikoida (Sikarrepaisan *et al.* 2008), yang merupakan saponin yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (MacKay & Miller 2003).

Dewasa ini mulai banyak permintaan ekspor asiatikosida, sehingga ada peluang pengembangan pegagan, disamping asiatikosida, kandungan kimia lain tanaman ini adalah resin, tanin, minyak atsiri, sitosterol yang terdiri dari gliserida, asam oleat, linoleat, palmitat, stearat, sentoat dan sentelat. Selain itu ditemukan glikosida madekosida yang berefek anti-inflamasi dan anti-keloid. Zat pahit vallerin juga ditemukan dalam daun dan akar bersama dengan asam pekat dan resin (Januwati 2002).

## **6. Kegunaan**

Prasetyorini (2012) menyatakan bahwa Pegagan (*Centella asiatica*) adalah satu dari 10 jenis tanaman terlaris di dunia yang mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai tanaman obat. Pegagan (*Centella asiatica* (Linn) urban) atau *Hydrocotyle asiatica*, Linn atau Pasequinus, Rumph, telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi yang telah terbukti dari beberapa penelitian, di Australia pegagan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, reumatik, asma, wasir, tuberculosis, lepra, disentri, demam, dan penambah selera makan (Andria 2012).

Asiatikosida mampu bekerja dalam detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar baku pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Madekossida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen (Selfitri 2008). Asam asiatik berperan sebagai anti septik meliputi anti bakteri dan berpotensi sebagai anti-fungi, senyawa ini juga dapat melindungi tubuh dari pengaruh radikal bebas, senyawa ini pada umumnya digunakan untuk menyembuhkan luka (Syifaiyah 2008).



Menurut Karting (1988) tanaman pegagan juga mengandung antioksidan baik berupa antioksidan enzim maupun antioksidan vitamin. Antioksidan enzim yang dikandung oleh tanaman pegagan meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroxidase. Sedangkan antioksidan vitamin yang dikandung oleh tanaman ini berupa vitamin E dan C. Selain senyawa-senyawa tersebut di atas pegagan juga mengandung senyawa flavonid.

Pegagan kaya akan antioksidan dan dapat membantu menyembuhkan gangguan hati termasuk hepatitis, selain itu pegagan juga dapat mengatasi gangguan campak, demam dan sakit tenggorokan karena memiliki kandungan antiradang dan anti-infeksinya yang tinggi. Ekstrak daun pegagan dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor karena mampu meningkatkan enzim antioksidan seperti super oksidan dismutase (SOD), katalase, glutathion peroxidase dan antioksidan glutathione (GSH). Enzim-enzim tersebut sebagian besar didapatkan pada organ hati. Organ hati mempunyai tugas untuk mendetoksifikasi dan mengikatkan diri dengan zat-zat berbahaya bagi tubuh (Syifaiyah 2008).

### **C. Simplisia**

#### **1. Definisi Simplisia**

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60 °C (Ditjen POM 2008).

Simplisia merupakan bahan awal pembuatan sediaan herbal. Mutu sediaan herbal sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia yang digunakan. Oleh karena itu, sumber simplisia, cara pengolahan, dan penyimpanan harus dapat dilakukan dengan cara yang baik. Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan sediaan herbal yang belum mengalami pengolahan apapun dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang telah dikeringkan (BPOM 2005).

#### **2. Pengumpulan Simplisia**

Simplisia berdasarkan bahan bakunya bisa diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia yang diambil adalah dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen dan galur (asal-usul,

garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar dan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Depkes 1985). Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (Depkes 1985).

Pencucian dilakukan untuk memisahkan kotoran dari simplisia yang akan digunakan seperti tanah yang tertinggal pada simplisia. Cara pencucian juga sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba pada simplisia. Jika air yang digunakan pada simplisia itu kotor maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia bertambah dan air pada simplisia tersebut akan mudah mempercepat pertumbuhan mikroba (Depkes 1985).

Beberapa simplisia perlu mengalami proses perajangan, untuk mempermudah proses pengeringan dari bahan simplisia, pengepakan serta penggilingan. Apabila semakin tipis bahan simplisia yang dirajang dan dikeringkan semakin baik karena semakin cepat penguapan airnya. Irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan (Depkes 1985).

### **3. Pengeringan**

Pengeringan simplisia bertujuan mengurangi kadar air simplisia, sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktif berubah jika disimpan dalam waktu cukup lama. Sebelum proses pengeringan, simplisia seperti rimpang, batang atau kulit kayu dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Pengeringan dilakukan secara alami, dilakukan dengan menjemur di bawah sinar matahari langsung. Simplisia ini dihamparkan merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastik dengan sambil sering dibalik agar keringnya merata (Dalimartha 2008).

## D. Penyarian

### 1. Definisi penyarian

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang disari mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan zat yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes 1985).

### 2. Pelarut

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimum dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan. Pelarut yang biasa digunakan dalam penelitian adalah air, etanol, atau campuran etanol dengan air (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol. Etanol merupakan pelarut serba guna yang baik digunakan pada ekstraksi pendahuluan, selain etanol dapat juga digunakan metanol, butanol, air dan lain-lain. Cairan pengestraksi yang biasa digunakan adalah campuran etanol dan air, dimana etanol sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif optimal. Keuntungan etanol adalah tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, etanol juga mempunyai sifat yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim (Voight 1994).

**2.1. Etanol.** Ethyl alkohol atau etanol adalah salah satu turunan dari senyawa hidroksil atau gugus OH, dengan rumus kimia  $C_2H_5OH$ . Istilah umum yang sering dipakai untuk senyawa tersebut, adalah alkohol. Etanol mempunyai sifat tidak berwarna, mudah menguap, mudah larut dalam air, berat molekul 46,1, titik didihnya  $78,3^{\circ}C$ , membeku pada suhu  $-117,3^{\circ}C$ , kerapatannya 0,789 pada suhu  $20^{\circ}C$ , nilai kalor 7077 kal/gram, panas latent penguapan 204 kal/gram dan angka oktan 91–105 (Hambali *et al.* 2008). Ekstraksi menggunakan pelarut etanol atau metanol biasa digunakan untuk mengekstraksi kandungan kimia tanaman yang berupa komponen aromatik atau komponen organik jenuh. Umumnya pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi komponen yang aktif sebagai antimikroba digunakan pelarut metanol, etanol dan air (Das *et al.* 2010).

Keuntungan etanol 96% antara lain absorpsinya baik, sulit ditumbuhi mikroorganisme, efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil ikut dalam cairan pengekstraksi, dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan dapat melarutkan alkaloid, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinnon, flavonoid, steroid, tanin, dan saponin (List 2000).

**2.2. *n*-Heksana.** *n*-heksana merupakan pelarut senyawa hidrokarbon alkana dengan rumus kimia  $C_6H_{14}$ . Senyawa ini merupakan pelarut nonpolar berupa cairan yang jernih, tidak berwarna, dapat bercampur dengan etanol, mudah menguap, mudah terbakar dan mempunyai bau seperti eter lemah atau bau seperti petroleum, praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol. *n*-heksana dapat melarutkan senyawa-senyawa nonpolar, alkaloid, karotenoid, klorofil dan resin (Depkes RI 1987). Pelarut *n*-heksana dipilih dalam penelitian ini karena memiliki nilai tetapan dielektrik yang lebih kecil dibandingkan dengan pelarut nonpolar lainnya seperti toluene, benzene, dan sikloheksana yaitu sebesar 2,0. Semakin kecil nilai tetapan dielektrik dari pelarut maka pelarut tersebut semakin bersifat nonpolar (Khopkar 2003).

**2.3 Etil asetat.** Etil asetat adalah senyawa organik dengan rumus  $CH_3CH_2OC(O)CH_3$  yang sering disingkat EtOAc, dengan Et mewakili gugus etil dan OAc mewakili asetat. Etil asetat merupakan pelarut yang semipolar, mudah terbakar dan mudah menguap sehingga penyimpanannya didalam wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas, cairan jernih, tidak berwarna, bau khas seperti buah, larut dalam 15 bagian air, dapat bercampur dalam eter, etanol dan kloroform. Senyawa yang dapat larut dalam pelarut etil asetat yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan polifenol (Harborne 1987).

**2.4 Air.** Air adalah pelarut yang sangat polar dengan rumus kimia  $H_2O$ . air cocok digunakan untuk menyari senyawa-senyawa organik polar dalam proses fraksinasi. Pelarut air dapat melarutkan garam alkaloid, glikosida, tanin, saponin, gom, protein, enzim, lilin, pektin dan zat warna asam organik (Depkes RI 1986). Pemilihan pelarut air pada penelitian ini karena pelarut air memiliki nilai tetapan dielektrik yang lebih besar dibandingkan dengan pelarut polar yang lainnya

seperti metanol dan etanol yaitu sebesar 78,5. Semakin besar nilai tetapan dielektrik dari pelarut maka pelarut tersebut semakin bersifat polar (Khopkar 2003).

### 3. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan pelarut yang cocok dengan menguapkan semua atau hampir semua pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan standarnya. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar yang tinggi, sehingga memudahkan dalam pengaturan dosis (Ansel 1989).

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat dari bahan mentah obat dapat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memperoleh metode ekstraksi (Ansel 1989).

Adapun beberapa metode penyarian antara lain :

**3.1 Metode remaserasi.** Remaserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mudah larut dalam cairan penyari, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel 1989). Remaserasi merupakan cara penyarian yang sederhana, dimana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel. Kekurangan metode remaserasi adalah lama dan penyariannya kurang sempurna. Keuntungan cara penyarian dengan remaserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Depkes 1986).

**3.2 Metode perkolasi.** Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain : gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adhesi, daya kapiler, dan gaya gesekan (friksi). Alat yang digunakan dalam perkolasi disebut perkolator, cairan

digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum. Larutan zat aktif yang keluar dari perkolator disebut sari atau perkolat, sedangkan sisa setelah dilakukan penyarian disebut ampas atau sisa perkolasi (Depkes 1986).

**3.3 Metode infundasi.** Metode infundasi adalah proses yang umumnya untuk menyari kandungan zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Caraini sangat sederhana dan sering dipergunakan oleh perusahaan obat tradisional. Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infus dilakukan dengan mencampur simplisia dengan derajat halus yang cocok dalam panic dengan air secukupnya, dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mula suhu 90° sambil diaduk, kemudian diserkai selagi panas melalui kain flannel, ditambahkan air secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume (Depkes 1986).

**3.4 Metode soxhletasi.** Metode soxhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton dan sebagainya) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantong diletakkan diantara labu suling dan suatu pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan melalui pipet. Labu suling tersebut berisis bahan pelarut, yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipa pipet, lalu berkondensasi di dalamnya menetas ke atas bahan yang akan diekstraksi dan membawa keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimal secara otomatis ditarik ke dalam labu, dengan demikian zat yang akan terekstraksi tertimbun melalui pipa kontinyu dari bahan pelarut murni (Voight 1994). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi berkesinambungan sehingga sampel terekstraksi dengan sempurna, proses ekstraksi lebih cepat dibanding remaserasi dan pelarut yang digunakan harus stabil. Sedangkan kelemahannya adalah sampel yang digunakan harus sampel yang tahan panas atau tidak dapat digunakan pada sample yang tidak tahan panas, karena sampel yang tidak tahan panas akan teroksidasi atau tereduksi ketika proses soxhletasi berlangsung (Sarke *et al.* 2006)..

**3.5 Refluks.** Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI 2000).

**3.6 Digesti.** Digesti adalah remaserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur 40-50°C (Depkes RI 2000).

**3.7 Dekok.** Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Depkes RI 2000).

**3.8 Destilasi uap.** Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atsiri) dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian. Destilasi uap, bahan (simplisia) benar-benar tidak tercelup ke air yang mendidih, namun dilewati uap air sehingga senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi. Destilasi uap dan air, bahan (simplisia) bercampur sempurna atau sebagian dengan air mendidih, senyawa kandungan menguap tetap kontinu ikut terdestilasi (Depkes RI 2000).

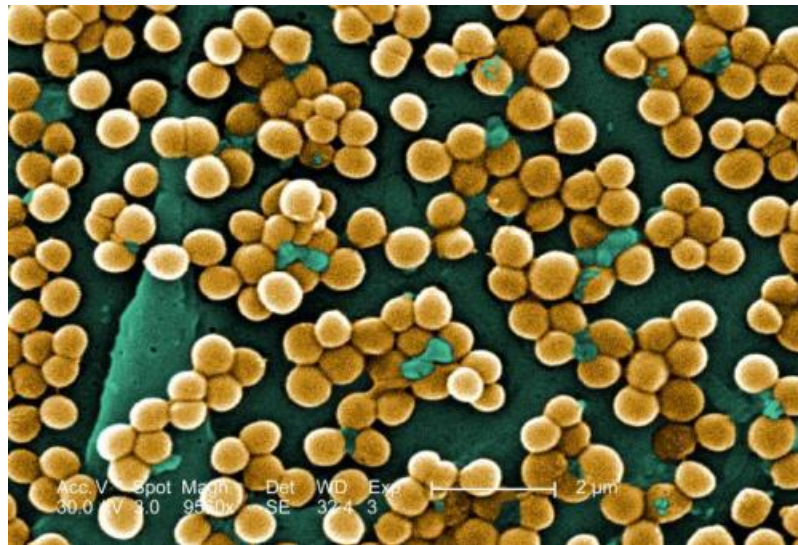
### *E. Staphylococcus aureus*

#### **1. Sistematika**

Sistematika *Staphylococcus aureus* menurut Garrity *et al* (2007) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

## 2. Morfologi dan Identifikasi



**Gambar 4.** *Staphylococcus aureus* (Todar 2008)

*Staphylococcus aureus* normal terdapat pada kulit, mulut, tenggorokan dan hidung manusia (Iskamto 2009). Habitat *Staphylococcus aureus* adalah kulit manusia, terutama di *nares anterior* dan *perineum*. Bakteri ini disebarkan melalui udara dan debu. *Staphylococcus aureus* juga dapat ditularkan melalui tangan dan ujung-ujung jari.

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram-positif berbentuk bulat menyerupai buah anggur. *Staphylococcus* juga berdiameter 0,8-1,0 mikron, tidak bergerak, dan tidak berspora. Bakteri ini menghasilkan pigmen berwarna kuning emas dan dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen (Radji 2013). Selain itu, pada kondisi tertentu akan membentuk susunan satu-satu, berpasangan atau dalam bentuk rantai pendek (Iskamto 2009). *Staphylococcus aureus* juga hidup dalam lingkungan pH 2,6-10 dan optimum pada pH 6,8-8,2. Apabila kulit luka, busuk atau terkena iritasi, bakteri ini dapat menyebabkan terjadinya penanahan bahkan tumor. Jika mencapai aliran darah dapat menyebabkan kerusakan organik (Tranggono 2014). *Staphylococcus aureus* hidup berkelompok yang merupakan bagian dari flora kulit normal pada manusia dan hewan. Bakteri ini sebagai bakteri patogen dan pembawa *S. aureus* ditemukan pada 40% orang sehat, dibagian hidung, kulit, ketiak atau perium (Gillespie & Kathleen 2008).



*Staphylococcus aureus* dapat tumbuh pada suhu 15-45°C dan dalam NaCl berkonsentrasi 15%. Organisme ini menghasilkan enzim koagulase dan juga bersifat katalase dengan menambahkan hidrogen peroksida 3% pada koloni dalam lempeng agar atau agar miring. Hasil positif katalase menghasilkan oksigen dan gelembung. *Staphylococcus aureus* bersifat hemolitik pada agar darah (Radji 2013).

Bakteri *Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. Polisakarida yang ditemukan pada jenis yang virulen adalah polisakarida A dan yang bersifat tidak patogen adalah polisakarida B. Polisakarida A merupakan komponen dinding sel yang dapat larut dalam asam trikloroasetat. Antigen ini merupakan komponen peptidoglikan yang menghambat fagositosis. Bakteriofaga terutama menyerang bagian ini. Antigen protein A berada di luar antigen polisakarida dan kedua antigen ini membentuk dinding sel bakteri (Radji 2013).

*Staphylococcus aureus* tahan terhadap panas (suhu 60°C selama 1 jam dan beberapa strain tahan terhadap suhu hingga 80°C selama 30 menit), tahan kering (pada nanah yang kering akan tahan berminggu-minggu hingga bulanan), dan tahan beberapa bahan kimia seperti garam (hal ini yang sering terdapat pada makanan awetan) dan juga tahan terhadap sulfonamide dan antibiotik lainnya. Cara identifikasi *Staphylococcus* adalah dengan mengisolasi sampel pada medium selektif yang sesuai (misalnya *Vogel Johnson*, *Agar Darah*, *Manitol Salt Agar*).

### **3. Patogenesis**

*Staphylococcus* dapat menyebabkan berbagai macam infeksi, seperti abses-abses pada organ, *endocarditis*, *gastroenteritis* dan sindrom syok toksik. *Staphylococcus aureus* ditemukan dalam jumlah banyak dalam air liur pada orang dewasa sehat di atas 70 tahun (Samaranayake 2012). *Staphylococcus aureus* paling sering menyebabkan sakit pada kulit dan jaringan superfisial, seperti luka bakar, pustule, koreng, abses dan infeksi karena kecelakaan dan infeksi sesudah menjalani operasi (Iskamto 2009).

*Staphylococcus aureus* memproduksi koagulase yang mengkatalisis perubahan fibrinogen menjadi fibrin dan dapat membantu organisme ini untuk

membentuk barisan perlindungan. Bakteri ini juga memiliki reseptor terhadap permukaan sel pejamu dan protein matriks (misalnya fibronektin, kolagen) yang membantu organisme ini untuk melekat. Bakteri ini memproduksi enzim litik ekstraselular (misalnya lipase), yang memecah jaringan pejamu dan membantu invasi. Beberapa strain memproduksi eksotoksin poten, yang menyebabkan sindrom syok toksik. Enterotoksin juga dapat diproduksi yang menyebabkan diare (Gillespie & Kathleen 2008).

*Staphylococcus aureus* yang invasive dan patogenik menghasilkan koagulase dan cenderung menghasilkan pigmen kuning serta bersifat hemolitik (Jawetz *et al* 2012). *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia antara lain infeksi pada kulit seperti bisul dan furunkulosis, infeksi yang berlebihan serius, seperti pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, dan infeksi pada saluran urine. *Staphylococcus aureus* juga menyebabkan infeksi kronik seperti osteomyelitis. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial akibat luka tindakan operasi dan pemakaian alat-alat perlenkapan perawatan di rumah sakit (Radji 2013).

*Staphylococcus aureus* memproduksi berbagai enzim dan toksin sebagai faktor virulensinya. Koagulasi dan enterotoksin merupakan faktor utama dalam patogenesis *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan penyakit antara lain: Pertama, infeksi-infeksi superfisial. Yang menyebabkan bisul, borok, pustule, abses, konjungtivitas dan infeksi luka. Pada oral jarang menyebabkan infeksi, tetapi dapat menyebabkan *angular cheilitis* (bersama dengan *Candida albicans*) pada sudut-sudut mulut. Kedua, keracunan makanan (muntah dan diare) dan sindrom syok toksik yang disebabkan oleh enterotoksin. Ketiga, infeksi-infeksi dalam seperti *osteomyelitis*, *endocarditis*, *septicemia* dan *pneumonia* (Samaranayake 2012).

Menurut Samaranayake (2012), *Staphylococcus aureus* menghasilkan toksin dan enzim yang memiliki aktivitas yang merugikan sebagai berikut :

**Tabel 1. Hasil toksin dan enzim *Staphylococcus aureus* yang memiliki aktivitas yang merugikan**

Toksin/Enzim	Aktivitas
<b>Toksin</b>	
Sitotoksin ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ )	Lisis sel
Leukosidin	Membunuh leukosit
Toksin epidermolitik	Eksfoliasi dan pemecahan epidermis
Toksin sindrom syok toksik	Syok, rash, deskuamasi
Enteroksin (A-E)	Merangsang muntah dan diare
<b>Enzim</b>	
Koagulasi	Pembekuan plasma
Katalase	Aktivitas bakterisidal polimorfis
Hyaluronidaase	Kerusakan jaringan ikat
DNAase (Nukease)	Hidrolisis DNA
Lipase	Memecah lipid membrane sel
Penisilinase	Menghancurkan obat-obat $\beta$ -lactam
Protein A	Antifagositik

## F. Antibakteri

### 1. Definisi

Antibakteri adalah suatu senyawa yang dalam konsentrasi kecil mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme (Jawetz *et al.* 2007). Beberapa istilah yang digunakan untuk menjelaskan proses pembasmian bakteri yaitu germisid, bakterisida, bakteriostatika, antiseptik, desinfektan (Dianasari 2009).

Suatu zat aktif dikatakan memiliki potensi tinggi sebagai antibakteri jika pada konsentrasi yang rendah memiliki daya hambat yang besar. Zat bakteriostatik ialah zat yang menghambat pertumbuhan bakteri. Agensia mikrobiostatik ialah zat atau kondisi yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan mikroba. Zat antibakteri dapat bersifat bakterisidal (membunuh bakteri), bakteriostatik (menghambat pertumbuhan bakteri), dan germisidal (menghambat germinasi spora bakteri). Kemampuan suatu zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya: 1) konsentrasi zat antimikroba, 2) jenis, jumlah, umur, dan keadaan mikrobia, 3) suhu, 4) waktu, dan 5) sifat-sifat kimia dan fisik makanan termasuk kadar air, pH, jenis dan jumlah komponen didalamnya (Agustrina 2011).

Ruang lingkup yang dapat dipengaruhi oleh zat antibakteri disebut dengan spektrum antibakteri. Berdasarkan spektrum aksinya, zat antibakteri dibagi

menjadi 3, yaitu: 1) Spektrum luas, zat antibakteri dikatakan berspektrum luas apabila zat tersebut efektif melawan prokariot, baik membunuh atau menghambat bakteri dengan Gram positif dan Gram negatif dalam lingkup yang luas. 2) Spektrum sempit, zat antibakteri yang efektif melawan sebagian bakteri Gram positif atau Gram negatif. 3) Spektrum terbatas, zat antibakteri yang efektif melawan suatu spesies bakteri tertentu (Agustrina 2011).

Daya antibakteri dapat ditentukan berdasarkan nilai KHM dan KBM terhadap pertumbuhan suatu bakteri. Konsentrasi minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dikenal sebagai konsentrasi/ kadar hambat minimum (KHM). Antibakteri tertentu yang aktivitasnya dapat meningkat dari bakteristatik menjadi bakteriosida bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM. Konsentrasi minimum yang diperlukan untuk membunuh 99,9% pertumbuhan bakteri dikenal sebagai konsentrasi bunuh minimum (KBM) (Forbes 2007).

## **2. Mekanisme Kerja Antibakteri**

Aktivitas antibakteri dibagi menjadi 2 macam yaitu, aktivitas bakteristatik (menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh patogen) dan aktivitas bakterisidal (dapat membunuh patogen dalam kisaran luas) (Brooks *et al.* 2005).

Mekanisme antibakteri dibagi dalam 5 kelompok, yaitu mengganggu metabolisme sel mikroba, menghambat sintesis dinding sel, mengganggu permeabilitas membran sel, menghambat sintesis protein sel, dan menghambat sintesis/merusak asam nukleat sel mikroba. Uji potensi antibakteri mempunyai tujuan mengukur aktivitas antibakteri dari suatu senyawa kimia terhadap bakteri. Tujuan pengukuran aktivitas antibakteri untuk menentukan potensi suatu zat yang diduga atau telah memiliki aktivitas sebagai antibakteri dalam larutan terhadap suatu bakteri (Jawetz *et al.* 2005).

## **G. Krim**

### **1. Definisi krim**

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar tersesuai. Istilah ini secara

tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Depkes RI 2014). Pada formulasi krim, ada dua tipe basis yang digunakan yaitu minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M). Pemilihan basis didasarkan atas tujuan penggunaannya dan jenis bahan yang akan digunakan (Syamsuni 2000). Komposisi dari sediaan krim adalah emulgator, yang merupakan surfaktan yang mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan-tetesan terdispersi dengan lapisan kuat sehingga mencegah koalesensi dan pemecahan fase terdispersi (Parrot 1971). Komponen krim terdiri dari bahan dasar, bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan dasar terdiri dari fase minyak, fase air dan emulgator atau surfaktan. Emulgator dan surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara kedua fase yang tidak saling bercampur, sedangkan bahan tambahannya meliputi pengawet, pengkhelet, pengental, pelembab, pewarna, dan pewangi.

## **2. Komposisi krim**

**2.1 Fase minyak.** Fase minyak atau fase lipofil (hidrofobik) adalah minyak mineral atau minyak tumbuhan atau lemak (minyak lemak, paraffin, vaselin, lemak coklat, malam bulu domba) (Mitsui, 1997).

**2.1.1 Asam stearate.** Rumus molekul :  $C_{18}H_{36}O_2$ . Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak. Merupakan zat padat, Kristal mengkilat, menunjukkan susunan hablur, putih, atau kuning pucat, mirip lemak lilin, praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P, suhu lebur tidak kurang dari  $54^{\circ}C$ . asam stearat merupakan bahan pengemulsi. Digunakan luas secara oral dan topikal dalam formulasi. Untuk penggunaan topikal asam stearat digunakan sebagai bahan pengemulsi. Digunakan umumnya karena tidak toksik dan tidak mengiritasi (Kibbe 2000).

**2.1.2 Setil alkohol.** Rumus molekul :  $C_{16}H_{34}O$ . Setil alkohol merupakan lilin, putih, granul, persegi,. Memiliki bau dan rasa yang khas. Setil alkohol yang digunakan dalam sediaan farmasi merupakan alkohol alifatik padat yang umumnya. Setil alkohol umumnya digunakan dalam bidang farmasi dan kosmeik,

seperti emulsi, krim dan salep. Dalam emulsi M/A setil alkohol dapat meningkatkan stabilitas dari emulsi. Memiliki titik lebur 45-52°C ( Kibbe 2000).

**2.1.3 Paraffin.** Cairan kental transparan, tidak berwarna, bebas dari fluoresensi pada cahaya matahari. Praktis tidak berasa dan tidak berbau ketika dingin dan mempunyai bau lemah ketika dipanaskan. Praktis tidak larut dalam etanol (95%), gliserin dan air. Larut dalam aseton, benzen, kloroform, karbon disulfid, eter dan eter minyak tanah. Berfungsi sebagai emolient, pelarut (Kibbe 2000).

**2.1.4 Adeps lanae.** Cairan jernih, tidak berasa, tidak berwarna. Praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, mudah larut dalam kloroform dan eter. Berfungsi sebagai peningkat konsistensi (Kibbe 2000).

**2.2 Emulgator.** Emulgator (zat pengemulsi) merupakan komponen paling penting agar memperoleh emulsi yang baik.

**2.1.1 Polisorbat 60.** Rumus molekul :  $C_{64}H_{26}O_{26}$ . Polisorbat memiliki karakteristik berbau dan hangat, kadang-kadang rasa menggigit, berwarna kuning, cairan berminyak. Digunakan sebagai bahan pengemulsi non ionik tipe M/A. Pada konsentrasi 1-15%, sedangkan dalam kombinasi 1-10%, memiliki HLB butuh yaitu 14,9%. Berfungsi sebagai emulgator untuk fase air (Kibbe 2000).

**2.1.2 Sorbitan 60.** Rumus molekul :  $C_7OH_{130}O_{30}$ . Merupakan bahan pengemulsi non ionik yang dapat dikombinasikan dengan bahan pengemulsi lain dengan konsentrasi 1-10%. Banyak digunakan sebagai bahan pengemulsi karena tidak bersifat tidak toksik. Umumnya larut dan bercampur dengan minyak, juga larut dalam kebanyakan pelarut organik, dalam air umumnya tidak larut tetapi terdispersi. Nilai HLB butuh adalah 4,7. Span 60 melebur pada suhu 50-53°C. Berfungsi sebagai emulgator fase minyak (Kibbe 2005).

**2.3 Pengawet.** Pengawet digunakan pada sediaan, agar sediaan tidak terkontaminasi dengan mikroba.

**2.3.1 Metil paraben.** Rumus molekul :  $C_8H_8O_3$ . Merupakan serbuk putih, berbau, serbuk higroskopik, mudah larut dalam air. Digunakan sebagai pengawet pada kosmetik, makanan dan sediaan farmasetik. Dapat digunakan sendiri, kombinasi, dengan pengawet paraben lain atau dengan antimikroba lainnya. Lebih

efektif terhadap gram negatif daripada gram positif. Aktif pada PH antara 6-8. Efektivitas pengawetnya meningkat dengan peningkatan Ph (Kibbe 2000).

**2.3.2 Propil paraben.** Rumus molekul :  $C_{10}H_{12}O_3$ . Merupakan kristal putih, berbau dan berasa. Aktif pada range pH 4-8 lebih efektif pada gram positif dibandingkan gram negatif. Untuk penggunaan topikal konsentrasi yang digunakan yaitu 0,001-0,006%. Dapat digunakan sendiri atau kombinasi dengan pengawet paraben lainnya (Kibbe 2000).

**2.4 Humektan.** Gliserin. Rumus molekul :  $C_3H_8O_3$ . Cairan seperti cairan sirup berwarna, tidak berbau, manis di ikuti rasa hangat, higroskopik. Dapat bercampur dengan air dan dengan etanol (95%) P, praktis tidak larut dalam kloroform P, dalam eter P dan minyak lemak. Berfungsi sebagai humektan (Kibbe 2000).

### 3. Uji Stabilitas

Sesudah penyimpanan, kestabilan emulsi dipengaruhi oleh suhu dan waktu. Bentuk kestabilan emulsi selama penyimpanan ditunjukkan dengan terjadinya kriming, perubahan visokitas, perubahan ukuran tetes terdispersi serta inverse fase (Lachman 1994).

**2.1 Organoleptik.** Organoleptik merupakan penilaian mutu produk berdasarkan panca indera manusia melalui saraf sensorik. Penilaian dengan indera banyak digunakan untuk menilai mutu suatu produk terutama produk hasil pertanian dan makanan. Salah satu cara penilaian organoleptik adalah dengan menggunakan uji hedonik. Uji hedonik merupakan penilaian penulis tentang suka atau tidak suka, dapat menerima atau tidak dapat menerima terhadap suatu produk yang diuji. Kriteria yang biasa digunakan dalam penilaian organoleptik terdiri dari rasa, warna, tekstur, dan aroma.

**2.2 Kriming.** Kriming adalah naik atau turunnya tetes-tetes terdispersi membentuk suatu lapisan pada permukaan atau dasar suatu emulsi. Kriming terjadi karena pengaruh gravitasi bumi dan naik atau turunnya tetesan tergantung pada rapat jenis kedua fase. Bila kriming terjadi tanpa penggabungan, maka emulsi dapat diemulsikan kembali dengan penggocokan.

**2.3 Viskositas.** Persamaan juga menunjukkan bahwa kecepatan kriming berbanding terbalik dengan viskositas. Viskositas emulsi merupakan kriteria yang penting untuk mempelajari kestabilan emulsi dan tidak berhubungan dengan viskositas absolut tetapi dengan perubahan viskositas pada berbagai periode waktu. Tetesan-tetesan pada emulsi yang dibuat bergabung dengan segera dan menunjukkan peningkatan viskositas. Setelah perubahan ini kebanyakan emulsi menunjukkan perubahan viskositas yang berhubungan dengan waktu. Jika viskositas tidak berubah dengan waktu diterima, emulsi dianggap ideal meskipun kebanyakan sistem masih dapat diterima kestabilannya bila menunjukkan sedikit kenaikan viskositas dalam waktu 400 hari. Kebanyakan emulsi menjadi encer pada suhu tinggi dan mengental bila ditempatkan pada suhu kamar.

**2.4 Perubahan ukuran tetes terdispersi.** Perubahan rata-rata ukuran tetes terdispersi atau distribusi ukuran tetes terdispersi merupakan parameter yang penting untuk mengevaluasi suatu emulsi. Analisis ukuran tetes terdispersi dapat dilakukan dengan beberapa metode. Salah satu adalah pengukuran diameter tetes terdispersi dengan mikroskop yang memberikan nilai rata-rata pada jumlah tetes untuk setiap ukuran.

**2.5 Inverse fase.** Emulsi dikatakan membaik ketika perubahan emulsi dari M/A ke A/M atau sebaliknya. Inverse kadang-kadang terjadi dengan penambahan elektrolit atau dengan mengubah rasio volume. Inverse dapat dilihat ketika emulsi disiapkan dengan pemanasan dan pencampuran dua fase kemudian di dinginkan. Hal ini terjadi kira-kira karena adanya daya larut bahan pengemulsi tergantung pada perubahan temperatur.

**2.6 Daya sebar.** Daya sebar ini merupakan kemampuan penyebaran krim pada kulit. Penentuannya dilakukan dengan perlakuan sampel krim dengan yang baik akan menjamin pelepasan bahan obat yang memuaskan.

**2.7 Kondisi penyimpanan yang dipercepat.** Salah satu cara evaluasi kestabilan adalah dengan penyimpanan selama beberapa periode waktu pada temperature yang lebih tinggi dari normal. Tetapi cara ini khususnya berguna untuk mengevaluasi “shelf life” emulsi dengan siklus antara dua suhu. Di dalam laboratorium siklus suhu 50°C dan 400°C dalam 24 jam digunakan selama 24



siklus. Sedangkan siklus lainnya 50 C dan 350 C dalam 12 jam digunakan selama 10 siklus. Efek normal penyimpanan suatu emulsi pada suhu yang lebih tinggi biasanya adalah mempercepat koalesensi atau terjadinya krimuin dan hal ini biasanya diikuti dengan perubahan kekentalan. Kebanyakan emulsi menjadi lebih encer pada suhu tinggi dan menjadi lebih kental bila dibiarkan mencapai suhu kamar. Pembekuan dapat merusak emulsi dari pada pemanasan, karena kelarutan emulgator baik dalam fase air maupun fase minyak lebih sensitive pada pembekuan dari pada pemanasan (Lachman 1994).

## H. Hewan Uji

### 1. Sistematika Kelinci *New Zealand White*

Klasifikasi kelinci menurut Lebas *et al.* (1986) sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Ordo	: Logomorph
Familiy	: Leporidae
Sub family	: Leporine
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Species	: <i>Oryctolagus caniculus</i>



Gambar 5. Kelinci *New Zealand White* (El-Raffa 2004).

### 2. Data Biologi

Kelinci *New Zealand White* memiliki bulu yang tidak mengandung pigmen. Bulunya putih, halus, padat, tebal, dan matanya berwarna merah.

Keunggulan kelinci ini adalah pertumbuhannya yang cepat. Berat kelinci usia 58 hari sekitar 1,8 kg, umur 8 minggu rata-rata memiliki berat 3,6 kg dan umur 10-12 minggu beratnya mencapai 4,5-5 kg (Hustamin 2006).

### **3. Cara *Handling***

Kelinci sangat rentan terhadap efek stress dan harus selalu didekati secara tenang dan percaya diri. Teknik penanganan dan restrain hewan dapat mengurangi tingkat stres pada kelinci. Teknik mengangkat kelinci dilakukan dengan cara menggerakkan tangan sepanjang punggung kelinci ke arah depan dan menggenggam secara perlahan pada kulit yang longgar yang menutupi bahu kemudian tahan tengkuk kelinci secara tegas dengan satu tangan dan tangan satunya siap untuk mendukung bagian belakang hewan. Bagian bawah kelinci harus didukung oleh tangan (KEMENTAN 2016).

## **I. Landasan Teori**

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) adalah tanaman potensial sebagai obat untuk mengatasi berbagai penyakit. Binahong termasuk dalam famili Basellaceae. Tanaman ini dikenal sebagai gendola yang sering digunakan untuk menghiasi pagar rumah (Manoi 2009). Semua bagian dari tanaman binahong seperti akar, batang, dan daun sering digunakan sebagai obat. Daun binahong biasanya dimanfaatkan untuk mengatasi radang usus, sembelit, diare, sakit perut, dan demam. Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, tepi jalan, pematang sawah ataupun di ladang yang agak basah (Syifaiyah 2008).

Data secara empiris dari hasil penelitian sebelumnya menunjukkan kemampuan ekstrak binahong dan pegagan dalam potensi antibakteri. Sukandar *et al.* (2011) melaporkan bahwa Binahong digunakan secara tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit, diantaranya untuk penyakit kulit, hipertensi, inflamasi dan rematik. Daun binahong memiliki kandungan metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpenoid, sedangkan rizomanya mengandung flavonoid, polifenol, tannin, dan steroid. Ekstrak etanol 96% daun binahong menunjukkan aktivitas penghambatan pada pertumbuhan

*Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 25 mg/ml, konsenrtrasi bunuh minimum (KBM) >50 mg/ml dengan diameter hambat 8,6mm (Marinton 2015). Penelitian oleh Jagtap *et al.* (2009) menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba pegagan mempunyai kadar hambat minimum (KHM) 0,125 mg/mL terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Zona hambat yang dihasilkan sebesar 8 mm. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol herba pegagan bisa menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan KHM 100 mg/mL dengan zona hambat sebesar 9 mm (Vadlapudi *et al.* 2012).

Ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) pada penelitian ini diformulasikan dalam bentuk *cold cream* untuk meningkatkan kemudahan penggunaan dan efektivitasnya sebagai antibakteri. Penelitian ini menggunakan *cold cream* sebagai tipe basis yang digunakan. Dalam krim, basis merupakan komponen penting yang bisa mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif (Joenoos 2006). *Cold cream* merupakan krim tipe air dalam minyak, dimana tipe basis ini mempunyai daya melekat yang baik pada kulit (Lachman *et al.* 1994).

Asiatikosida mampu bekerja dalam detoksifikasi pada hati dan merupakan marker dalam penentuan standar baku pada pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Madekosida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen (Selfitri, 2008). Asam asiatik berperan sebagai antiseptik meliputi antibakteri dan berpotensi sebagai anti-fungi, senyawa ini juga dapat melindungi tubuh dari pengaruh radikal bebas, senyawa ini pada umumnya digunakan untuk menyembuhkan luka (Syifaiyah 2008).

Menurut Karting (1988) tanaman pegagan juga mengandung antioksidan baik berupa antioksidan enzim maupun antioksidan vitamin. Antioksidan enzim yang dikandung oleh tanaman pegagan meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroxidase. Sedangkan antioksidan vitamin yang dikandung oleh tanaman ini berupa vitamin E dan C. Selain senyawa-senyawa tersebut di atas pegagan juga mengandung senyawa flavonid.

Kombinasi kedua ekstrak tanaman di atas yang diformulasikan dalam sediaan *cold cream* diharapkan dapat bekerja secara sinergis dalam pengobatan

infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga fase penyembuhan dapat berlangsung efektif. Untuk mempermudah pengaplikasian kedua kombinasi ekstrak tersebut di formulasikan kedalam sediaan *cold ceam*. *Cold cream* merupakan emulsi air dalam minyak (a/m) dengan kandungan fase minyak yang cukup tinggi (Mitzui 1997). Sebagai salah satu sediaan tropikal *cold cream* memiliki keuntungan dalam terapi infeksi bakteri pada kulit seperti efek dingin yang ditimbulkan saat pemakaian karena terjadi proses penguapan air yang bertahap. Fase luar dari *cold cream* yang berupa minyak, menyebabkan sediaan ini dapat melekat lebih lama pada kulit sehingga akan memberikan efek terapi yang lebih lama dibandingkan sediaan topikal lainnya (Ansel 2008). Dengan daya lekat yang baik, *cold cream* dapat menjaga kelembaban kulit dalam waktu yang lebih panjang.

#### **J. Hipotesis**

Berdasarkan uraian di atas maka hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Kombinasi ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat di formulasikan menjadi sediaan *cold cream* dengan mutu fisik tertentu.
2. Sediaan *cold cream* kombinasi ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki aktivitas anti bakteri pada kulit kelinci yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.